

## **ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У САМОК-КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСИНЕМИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ТАУРИНОМ**

**Максимович Н.Е., Милош Т.С.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь*

Среди инфекционных факторов, способствующих возникновению нарушений в системе «мать-плод», значительную роль играют грамотрицательные бактерии. Патогенные эффекты этих микроорганизмов во многом обусловлены входящим в их состав липополисахаридом (ЛПС) или эндотоксином.

Недостаточная эффективность проводимой терапии свидетельствует об отсутствии полных представлений о патогенезе возникающих в условиях бактериальной эндотоксинемии нарушений. В частности недостаточно внимания уделено изменениям эндотелия сосудов в период беременности в условиях эндотоксинемии. Не разработаны эффективные способы коррекции возникающих нарушений. Цель исследования – в эксперименте установить характер изменений вазоактивных свойств эндотелия сосудов и эффективность таурина в коррекции выявленных нарушений.

**Материал и методы исследования.** Эксперименты выполнены на белых беременных крысах массой тела 200-240 г ( $n=342$ ). Крысам первой опытной группы на 11 сутки беременности осуществляли внутримышечное введение бактериального эндотоксина – ЛПС (*Lipopolysacharide Escherichia coli*, Scrotype O127:B8, «Sigma») в дозе 0,4 мг/кг. Беременные крысы второй опытной группы наряду с ЛПС получали таурин «Sigma» в те же сроки в дозе 70 мг/кг. Контрольную группу составили крысы, получавшие в аналогичные сроки 0,5 мл изотонического раствора NaCl

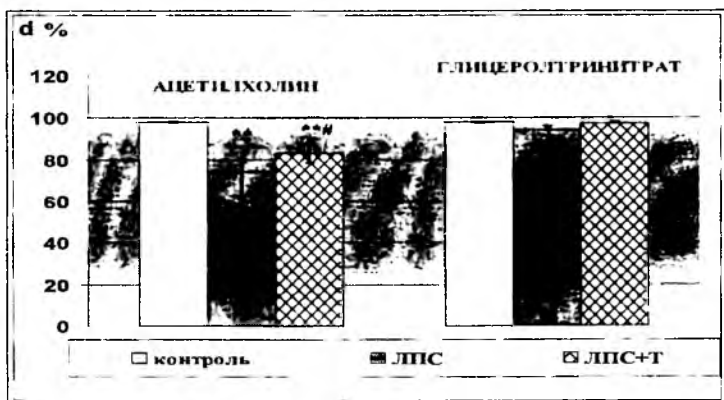
Состояние эндотелия сосудов оценивали по эндотелий-зависимой дилатации (ЭЗД) колец аорты на основании определения диаметра колец аорты ( $d$ ), предварительно спазмированных норадреналином (НА,  $10^{-6}$  моль) под влиянием ацетилхолина (АцХ,  $10^{-5}$  моль), и эндотелий-независимой дилатации (ЭНД) под влиянием глицеролтринитрата (ГТН,  $10^{-6}$  моль) [Chlopicki S., 1992].

Степень морфологического повреждения эндотелия кровеносных сосудов изучали по количеству циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в 1 л плазмы крови [Власов Т.Д., 1998; Hladovec J., 1973]. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы «Statistica 6,0» [Ребров О.Ю., 2002]. После проверки данных на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка использовали непараметрические методы статистики: рассчитывали медиану, межквартильный интервал (25-й и 75-й процентиля). Различия между группами устанавливали с помощью критериев Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение функциональных свойств эндотелия осуществляли на основании вазодилатации колец аорты крыс. Диаметр колец аорты (d), предварительно спазмированных надреналином (НА,  $10^{-6}$  моль), после добавления эндотелий-зависимого дилататора (ЭЗД) ацетилхолина (АцХ,  $10^{-5}$  моль) у крыс первой опытной группы оказался существенно меньше – 74,3 (52,0; 80,0) %, чем в контроле – 97,8 (96,9; 98,6) % ( $p < 0,001$ ).

При этом эндотелий-независимые вазодилаторные реакции у крыс, получавших ЛПС, определяемые добавлением глицеролтринитрата ( $10^{-6}$  моль), нарушены не были ( $p > 0,05$ ).

В группе крыс, получавших ЛПС и таурин (70 мг/кг), наблюдалось увеличение диаметра колец аорты под действием эндотелий-зависимого вазодилатора ацетилхолина до 83 (78,5; 88,0) % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с его значением в первой опытной группе, но был меньше, чем в контроле – 97,8 (96,9; 98,6) % ( $p < 0,001$ ), что отражает улучшение функционального состояния сосудистого эндотелия (рисунок 1).



Ме (25-й; 75-й процентиля) диаметр колец аорты крыс, предварительно спазмированных норадреналином ( $10^{-6}$  моль), после добавления ацетилхолина ( $10^{-5}$  моль) и глицеролтринитрата ( $10^{-6}$  моль).

Рисунок 1 – Эндотелий-зависимые и эндотелий-независимые вазоактивные реакции колец аорты беременных крыс, получавших липополисахарид (ЛПС) и таурин (Т) в период плацентации

**Заключение.** Введение таурина не вызвало изменений эндотелий-независимых вазодилаторных реакций колец аорты. Диаметр колец аорты самок-крыс этой группы составил 97,0 (97,0; 98,0) % ( $p > 0,05$ ), что указывает на отсутствие нарушений гуанилатциклазного механизма вазодилатации.

Во второй опытной группе отмечено уменьшение выраженности десквамации эндотелия кровеносных сосудов, как маркера морфологического повреждения, оцениваемой по количеству циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови, на 76 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с их количеством в плазме крови у крыс, получавших только ЛПС.

**Выводы:** Нарушения у потомства крыс, получавших эндотоксин в период беременности, обусловлены ухудшением вазоактивных свойств эндотелия кровеносных сосудов.

Введение таурина улучшает функциональное состояние эндотелия сосудов у беременных крыс с бактериальной эндотоксинемией.

#### **Литература:**

1. Милош, Т.С. Роль оксида азота, окислительного стресса в патогенезе нарушений развития потомства при экспериментальном введении липополисахарида / Т.С. Милош, Н.Е. Максимович, Ю.Г. Куровская // Вестник Витебск. гос. мед. ун-та. – 2008. – № 1. Т. 7. – С. 32–38.
2. Милош Т.С. Репродуктивная функция крыс при введении липопо-лисахарида / Т.С. Милош, Н.Е. Максимович // Проблемы здоровья и экологии. – 2009 – № 3(21). С 117–121.
3. Власов Т. Д. Системные нарушения микроциркуляции как следствие органной постишемической реперфузии// Сб. Науч. Трудов «Патофизиология микроциркуляции и гемостаза».- Санкт-Петербург - 1998 - С. 90-106.
4. Hladovec J., Rossman P. Circulating endothelial cells isolated together with platelets and the experimental modification of their counts in rats // Thromb. Res. - 1973. - V.3. - P. 665-674.